



REPUBBLICA ITALIANA

Regione Toscana



Sottomisura 1.2 - PIF Agro 2017 Progetto:
OLIO BIOLOGICO DELLE COLLINE DI FIESOLE
Oliv.Oil: le buone pratiche colturali per un olio extravergine
biologico di qualità

OLIO D'OLIVA: UN ALIMENTO NUTRACEUTICO

Prof. Nadia Mulinacci
Dr. Lorenzo Cecchi

^a Dipartimento di
**NEUROFARBA, Università degli
Studi di Firenze**



PECULIARITÀ DELL'OLIO EXTRAVERGINE



- a) Elevata % di ac Oleico
- b) Elevata concentrazione di squalene
(da 4 a 6 volte >rispetto agli altri grassi alimentari)
- c) E' l'unico olio vegetale che contiene
fenoli con funzione antiossidante
- d) E' ottenuto solo con mezzi fisici



EVOO

Ottima tolleranza gastrica e intestinale



Elevata % di ac. Oleico:

- **importante nelle pancreatiti,**
- **protegge nel caso dell'ulcera gastroduodenale;**
- **favorisce svuotamento della cistifellea e previene la formazione di calcoli;**
- **corregge la stipsi cronica;**
- **contribuisce a ridurre la concentrazione di colesterolo ematico**



"Claim" della FDA

da poter inserire in etichetta di oli di oliva e prodotti a base di olio di oliva
(USA-Novembre 2004)

23 g /die di olio di oliva riducono il rischio di malattie cardiovascolari (alta % di ac oleico)

Devono "sostituire " stessa quantità di ac grassi polinsaturi (no aumento *intake*)

Si può indicare in etichetta quanto olio di oliva è presente per "porzione di prodotto"

EFSA e CLAIMS (2011)

Reg UE 432/2012 “

indicazioni sulla salute consentite sui prodotti alimentari, diverse da quelle facenti riferimento alla riduzione dei rischi di malattia e allo sviluppo e alla salute dei bambini.

“i polifenoli dell’olio di oliva contribuiscono alla protezione dei lipidi ematici dallo stress ossidativo” accompagnata dalla seguente frase:
“L’effetto benefico si ottiene con l’assunzione giornaliera di 20 g di olio d’oliva”.



L’EFSA ha fissato la quantità giornaliera di **20 g di olio** al fine di garantire un apporto di 5 mg di idrossitirosole e derivati.

Solo se il contenuto di idrossitirosole e derivati, non quindi la quantità totale di polifenoli, è superiore ai 250 mg/1000 g si può utilizzare il Claim

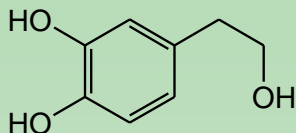




COME SONO NATI I CLAIMS SULL'OLIO EVO E LE PIU' RECENTI ACQUISIZIONI

PRINCIPALI FENOLI BIOLOGICAMENTE ATTIVI dell'OEVO

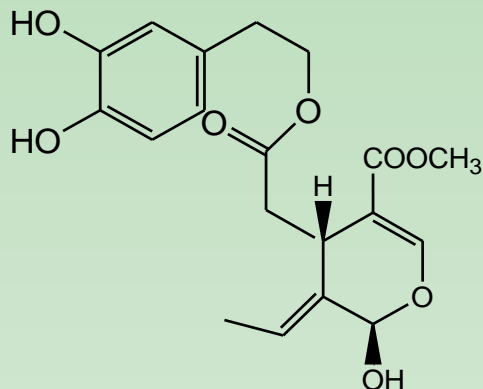
IDROSSITIROSOLO



Effetti neuroprotettivi nei ratti

Schaffer et al, J Agric.Food Chem 2007

OLEUROPEINA AGLICONE

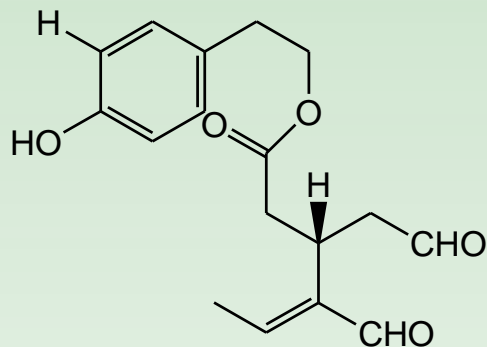


Protegge contro l'ossidazione delle LDL

Antiaggregante piastrinico

Gonzales Correa et al Br.J Nutrit 2008

OLEOCHANTAL



Attività anti infiammatoria

contro COX-1 e COX-2

(Beauchamp et al, Nature 2005)

LIGNANI COME AGENTI ANTITUMORALI

THE ANTIOXIDANT/ANTICANCER POTENTIAL
of phenolic compounds isolated from olive oil.

Owen R.W. et al

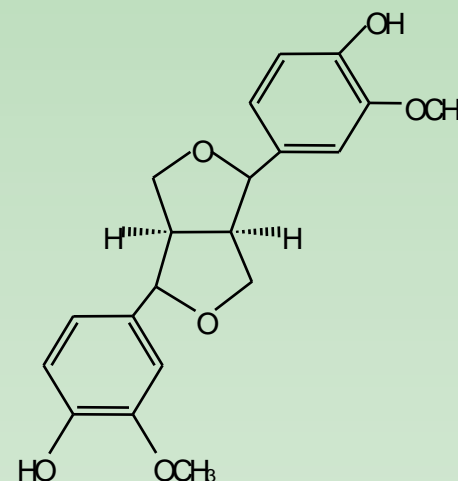
Eur J Cancer. 2000 Jun;36(10):1235-47

CHEMOPREVENTIVE PROPERTIES of
pinoresinol-rich olive oil involve a selective
activation of the ATM-p53 cascade in colon cancer
cell lines.

Fini L. et al.

Carcinogenesis. 2008;29(1):139-46.

PINORESINOL



**Gli autori suggeriscono un possibile effetto sinergico fra
pinoresinolo e gli altri fenoli**

IL CASO OLEOCHANTAL

Ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil

Enzymes in an inflammation pathway are inhibited by oleocanthal, a component of olive oil.

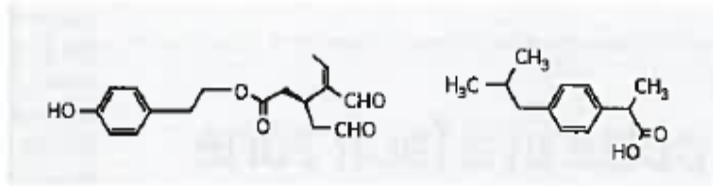


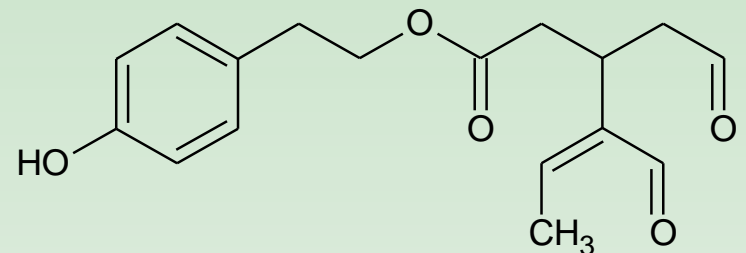
Figure 1 | Structures of (-)-oleocanthal (left) and the anti-inflammatory drug ibuprofen (right). How they underpin the similar throat-irritating and pharmacological properties of the two compounds is unclear as yet.

OLEOCANTHAL

OLEO → da olio di oliva

CANTH → da piccante

AL → da aldeide



Beauchamp, G.K., Keast, R.S.J., Morel, D., Lin, J., Pika, J., Han, Q., Lee, C., Smith, A.B., & Breslin, P.A.S. (2005). Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. *Nature*, 437, 45-46



COMPOSTI FENOLICI E SISTEMA CARDIOVASCOLARE

EUROLIVE - 2006



An intervention study on 200 healthy subjects 25 mL/die

Three selected EVOO with different phenolic concentration (2.7-366 mg/Kg)

RISULTATI: i costituenti fenolici hanno ridotto il danno ossidativo ai lipidi plasmatici

- I fenoli legati all'LDL sono aumentati in modo dose dipendente vicino alla concentrazione fenolica nell'EVOO somministrato
- Tutti gli effetti osservati sono correlati al contenuto fenolico nell'EVOO somministrato

EVOO and Cardiovascular System

Over 13 intervention studies in humans have been revised; the oil was administered to men and women for several months or years

(Review, Covas 2007).

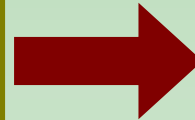
These studies evaluated :

The effects on the lipidic profile of plasma

The antioxidant efficacy on LDL (measuring the oxidative damage)



**REDUCTION OF TOTAL CHOLESTEROL AND OF LDL
INCREMENT OF HDL**



DECREASE OF THE LDL OXIDATION
6 studies: confirmed a positive effect
3 studies: negative results (presumably related to the high daily intake)



PLASMA ANTIOXIDANT CAPACITY
2 studies: showed an increment of this parameter



FENOLI ...e più RECENTI ACQUISIZIONI



**OLIO D'OLIVA E SALUTE: SINTESI DELLA II
CONFERENZA INTERNAZIONALE SULL'OLIO
D'OLIVA E LA SALUTE (report finale)
Jaén and Córdoba (Spain) 2008**



Olive oil (OO) is the most representative food of the traditional Mediterranean Diet (MedDiet).

.....Phenolic compounds in OO have shown antioxidant and anti-inflammatory properties, prevent lipoperoxidation, induce favorable changes of lipid profile, improve endothelial function, and disclose antithrombotic properties. Observational studies from Mediterranean cohorts have suggested that dietary MUFA may be protective against age-related cognitive decline and Alzheimer's disease.

Recent studies consistently support the concept that the OO-rich MedDiet is compatible with healthier aging and increased longevity.

Human cellular studies have provided new evidence on the potential protective effect of OO on cancer.



OEVO e PRESSIONE ARTERIOSA

Studio su 10000 partecipanti che hanno consumato OEVO per 2 anni

Ha mostrato una relazione inversa tra la pressione arteriosa e consumo di olio. (*Martinez-Gonzalez, 2006*)

Uno studio d'intervento ha confrontato gli effetti di OEVO ad alto e basso contenuto fenolico

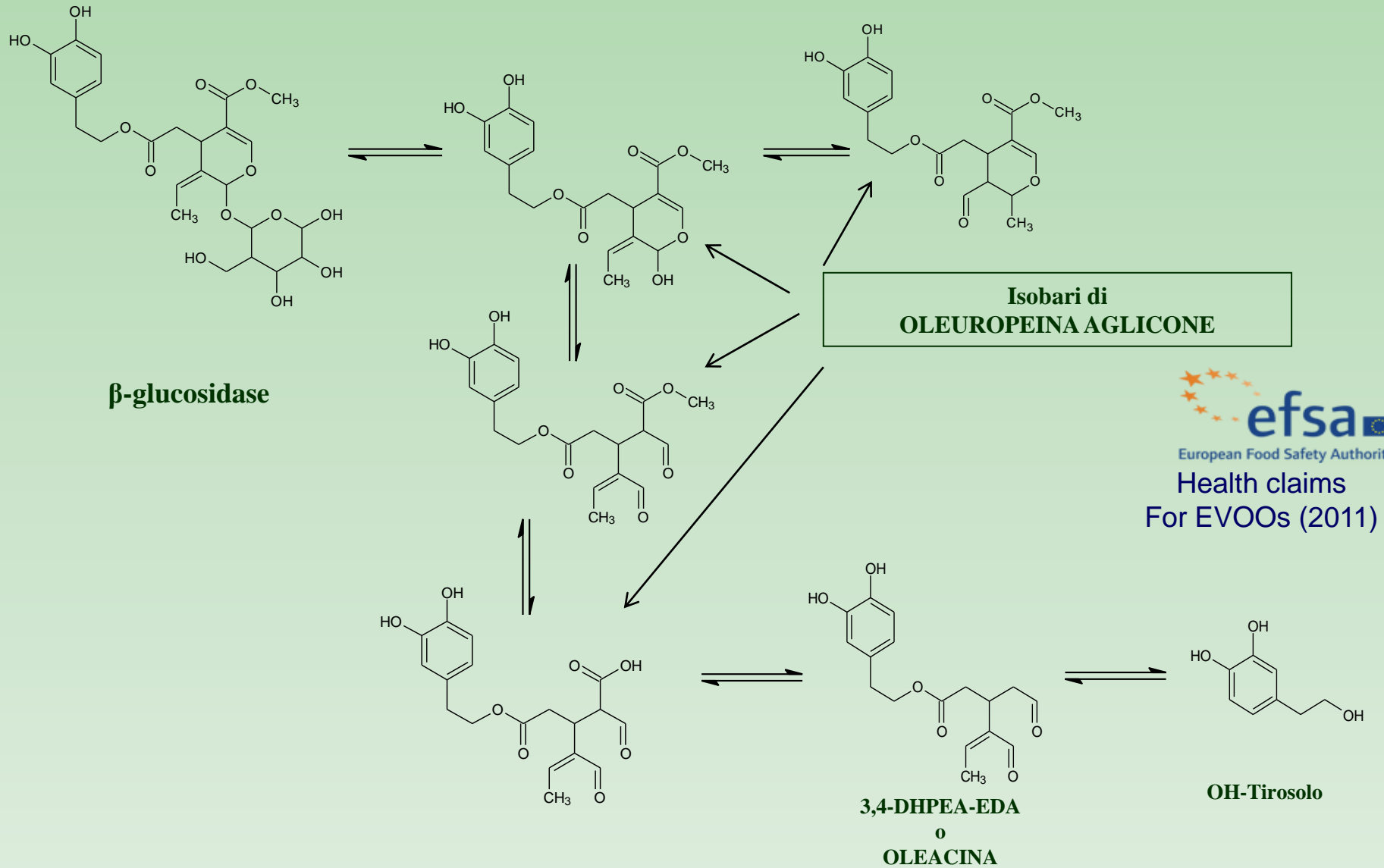
Si è dimostrata una correlazione fra riduzione della pressione arteriosa e contenuto fenolico dell'olio vergine di oliva. (*Fitò et al, 2005*)



PERCHE' I CLAIMS NON SONO ANCORA IN ETICHETTA?

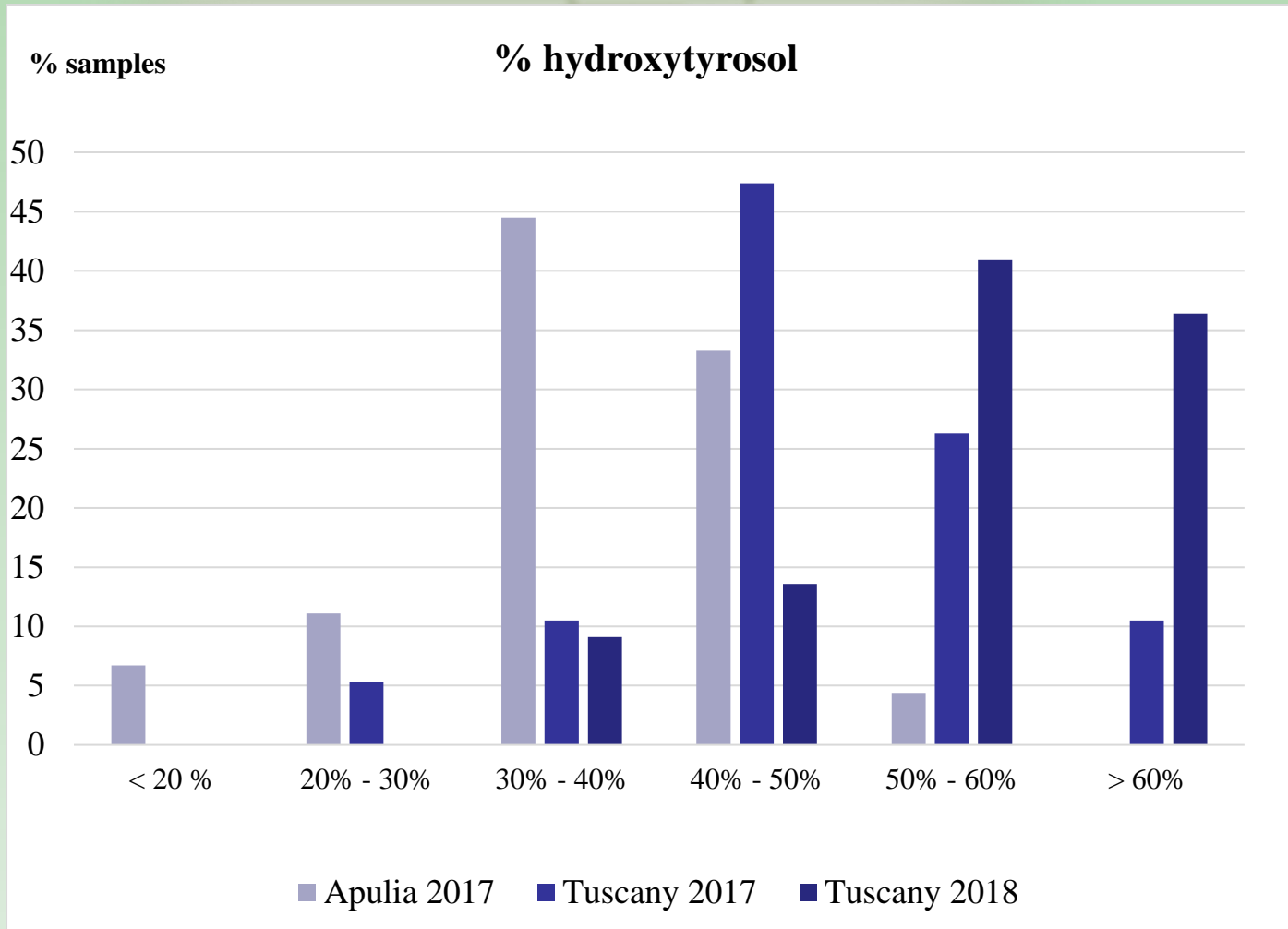
- a) Le norme prevedono che in etichetta siano indicate le quantità garantite al consumo (i fenoli dovrebbero rimanere stabili nel tempo).
- b) Ampia variabilità compositiva per la concentrazione fenolica negli OEVO per i quali non esiste un limite normativo per questi composti.
- c) Lunga shelf life prevista per gli OEVO, pari a 18 mesi dal momento dell'imbottigliamento
- d) Non è stato approvato un metodo di analisi ufficiale per la determinazione del OH-tirosolo totale (somma forma libera + forme legate ai derivati dell'oleuropeina); oggi il metodo è comunque già disponibile in letteratura.

ORIGINE DEI DERIVATI SECOIRIDOIDICI in FRANTOIO



QUANTO POSSONO VARIARE LE
CONCENTRAZIONI IN FENOLI, IN
PARTICOLARE IN TIROSOLO E
IDROSSITIROSOLO, NELL'OLIO
EXTRA VERGINE ?

Calcolata dopo idrolisi acida del totale fenolico su 100 OEVO.



- LA CRIOCONSERVAZIONE POTREBBE
FAVORIRE L'APPLICAZIONE DEI
CLAIMS?



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Food Research International

journal homepage: www.elsevier.com/locate/foodres



The freezing process helps to preserve the quality of extra virgin olive oil over time: A case study up to 18 months

N. Mulinacci ^{a,b,d}, F. Ieri ^{b,c,d}, G. Ignesti ^{a,b,d}, A. Romani ^{b,c,d}, M. Michelozzi ^{d,e}, D. Creti ^f,
M. Innocenti ^{a,b,d,*}, L. Calamai ^{d,g,h}

^a Dipartimento di NEUROFARBA, Divisione di Scienze Farmaceutiche e Nutraceutiche, Italy

^b PHYTO LAB, via Ugo Schiff 6, 50019 Sesto Fiorentino, Italy

^c Dipartimento di DISIA, Italy

^d CeRA (Centro Interdipartimentale per la Ricerca e Valorizzazione degli Alimenti), Firenze, Italy

^e Istituto Genetica Vegetale, CNR, via Madonna del Piano, 50019 Sesto Fiorentino, Firenze, Italy

^f Enrico Gotti SPA, Via Pisana, 592, 50018 Scandicci Firenze, Italy

^g Dipartimento di Scienze delle Produzioni Agroalimentari e dell'Ambiente (DISPAA), Piazzale delle Cascine 28, 50144, Firenze, Italy

^h Centro di Servizi di Spettrometria di Massa (CISM), via Ugo Schiff 6, 50019 Sesto Fiorentino, Firenze, Italy



LA "CRIO-CONSERVAZIONE"

Preserva intatta la qualità dell'olio nel tempo

Le maggiori differenze sono a carico dei fenoli



Olio Extra Vergine di Oliva e Diabete





METABOLISMO DEI CARBOIDRATI

STUDI PRELIMINARI, *Edelman S. V. 1998*



Efficace nelle diete di persone affette da Diabete
Dopo una dieta ricca in olio di oliva, l'incremento della
concentrazione ematica del glucosio e la resistenza
all'insulina erano ridotte sia in pazienti con sindrome
metabolica che non diabetici

.....RECENTI ACQUISIZIONI

Sindrome metabolica-diabete



[Curr Pharm Des.](#) 2011;17(8):769-77.

Mediterranean diet rich in olive oil and obesity, metabolic syndrome and diabetes mellitus.

After decades of epidemiological, clinical and experimental research, it has become clear that consumption of Mediterranean dietary patterns rich in olive oil has a profound influence on health outcomes, including obesity, metabolic syndrome (MetS) and diabetes mellitus.

Research into the pharmacological properties of **the minor components of olive oil** is very active and **could lead to the formulation of functional food and nutraceuticals**.

NUOVO CONCETTO di DIETOTERAPIA



Eur. J. Lipid Sci. Technol. 2012, 000, 0000–0000

Research Article

Effect of extra virgin olive oil on glycaemia in healthy young subjects

María-Jesús Oliveras-López¹, Marzia Innocenti², Francisco Martín Bermudo¹,
Herminia López-García de la Serrana³ and Nadia Mulinacci²

¹ Department of Molecular Biology and Biochemistry Engineering, University of Pablo de Olavide of Seville, Seville, Spain

² Department of Pharmaceutical Science, University of Florence, Sesto Fiorentino (Florence), Italy

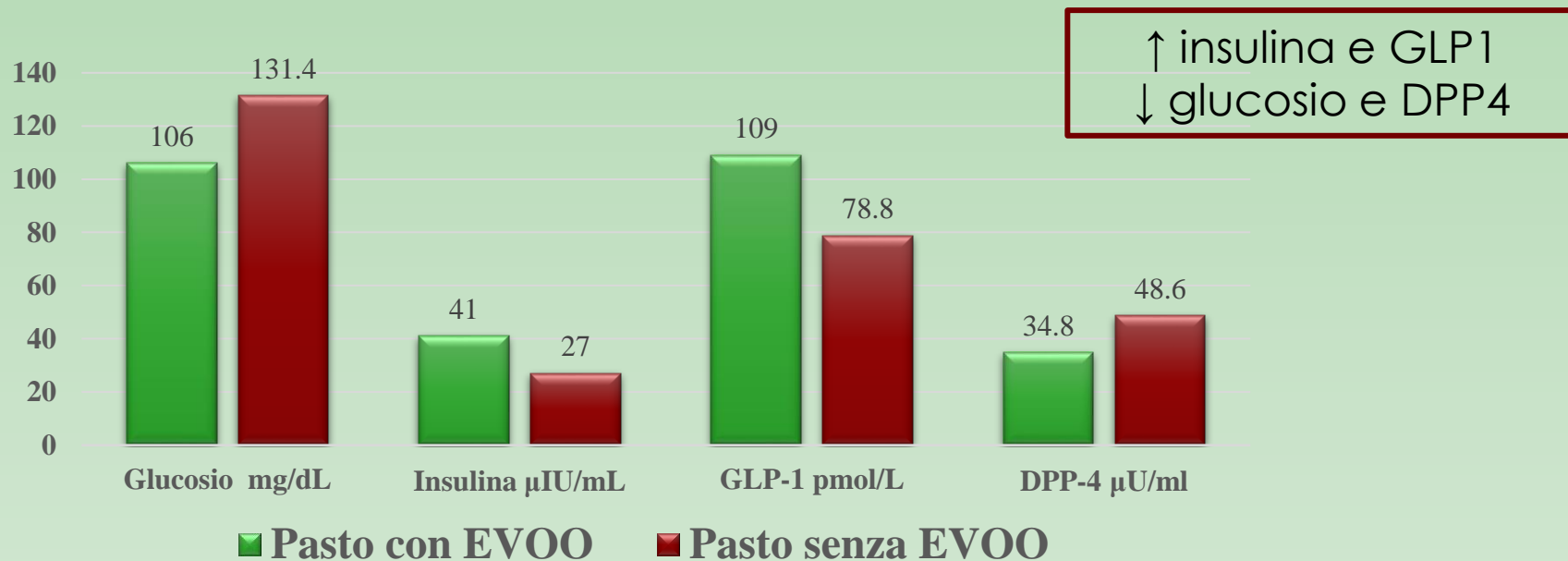
³ Faculty of Pharmacy, Department of Nutrition and Food Science, University of Granada, Campus Universitario de Cartuja, Granada, Spain

Riduzione contenuta ma significativa della glicemia postprandiale in soggetti giovani e sani

STUDI DI INTERVENTO

Violi et al., 2015

Studio randomizzato crossover: EVOO, glicemica postprandiale in 25 soggetti sani



DPP4, dipeptidil peptidasi 4 umana. il [glucagone](#) aumenta i livelli di glucosio nel sangue e gli inibitori del DPP-4 riducono i livelli di glucagone e di glucosio nel sangue

Gli inibitori del DPP-4 aumentano i livelli di [incretina](#) (GLP-1) che inibisce il rilascio di glucagone

Gliptine: inibitori di DPP4, classe di farmaci antidiabetici orali per trattamento diabete tipo 2



2017

Clinical Nutrition 36 (2017) 782–787



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition

IF= 6.4

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>



Original article

Extra virgin olive oil improves post-prandial glycaemic and lipid profile in patients with impaired fasting glucose



Roberto Carnevale ^{c,1}, Lorenzo Loffredo ^{a,1}, Maria Del Ben ^a, Francesco Angelico ^b,
Cristina Nocella ^c, Andreina Petruccioli ^d, Simona Bartimoccia ^a, Roberto Monticolo ^a,
Edda Cava ^a, Francesco Violi ^{a,*}

^a Department of Internal Medicine and Medical Specialties, Sapienza University of Rome, Rome, Italy

^b Department of Public Health and Infectious Diseases, Sapienza University of Rome, Italy

^c Department of Medico-Surgical Sciences and Biotechnologies, Sapienza University of Rome, Latina, Italy

^d AFC Patrimonio Servizi e forniture UO ristorazioni, Policlinico Umberto I, Rome, Italy



Clinical Nutrition **2017**

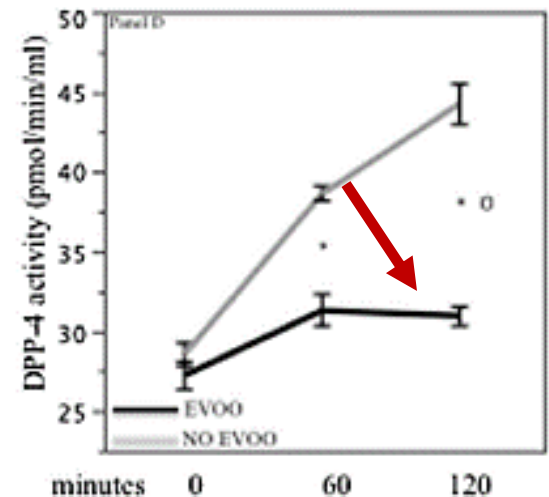
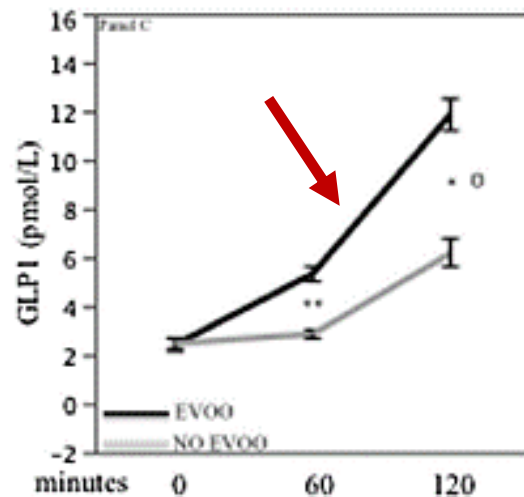
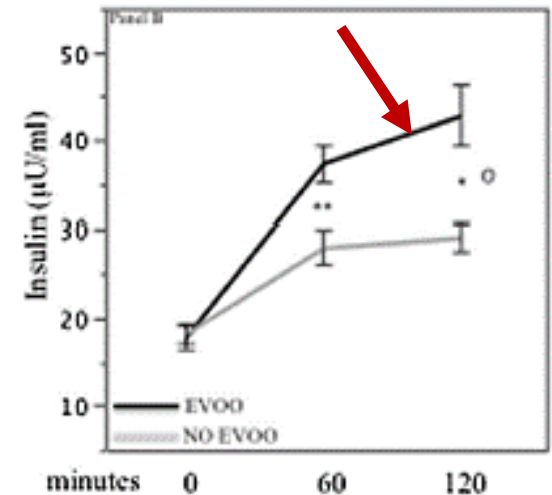
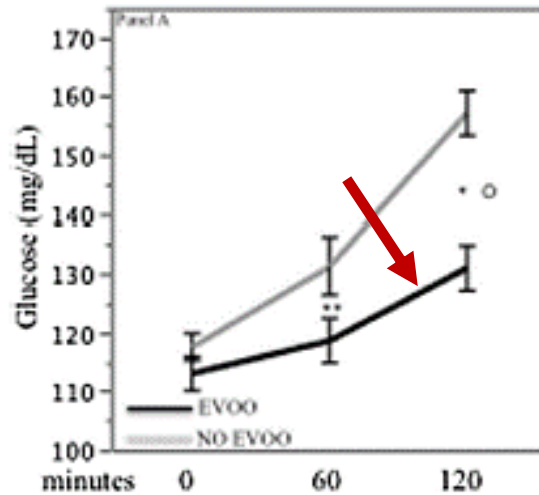
- 30 pazienti pre-diabetici- studio cross over , 7 giorni di intervallo
- 1 pasto con 10 g olio con 435 mg/L polifenoli

Table 1
EVOO chemical characterization.

Compounds	EVOO
Vitamin E (mg/kg)	75
Total polyphenols (mg/L GAE)	435
Saturated fatty acid (% m/m)	18.67
Monounsaturated fatty acid (% m/m)	66.6
Polyunsaturated fatty acid (% m/m)	13.6
Peroxide (meq O ₂ /kg)	<10
Acidity (%)	0.34
Hydroxytyrosol (µg/g)	2.54
Tyrosol (µg/g)	7.89

GLP 1

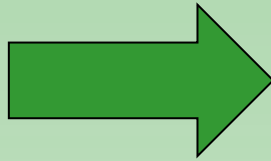
ormone prodotto dall'intestino durante i pasti, contribuisce al controllo della glicemia e la sua produzione è ridotta nei pazienti diabetici



DPP4

Di-Peptidil-Peptidasi IV) enzima capace di degradare rapidamente le incretine; il pool delle incretine attive aumenta lo stimolo di secrezione insulinica

Composizione del pasto completo somministrato



pasta with tomato sauce (100 g), baked ham (40 g), cheese (50 g), salad (100 g), apple (150 g) or

S U M M A R Y

Background & aims: Extra virgin olive oil (EVOO) improves post-prandial glycaemia in healthy subjects but it has never been investigated if this can be detected in pre-diabetic patients.

We investigated if EVOO affects post-prandial glucose and lipid profile in patients with impaired fasting glucose (IFG)

Methods: Thirty IFG patients were randomly allocated to a meal containing or not 10 g of EVOO in a cross-over design. Before, 60 min and 120 min after lunch a blood sample was taken to measure glucose, insulin, Glucagon-like peptide-1 (GLP1), dipeptidyl-peptidase-4 (DPP4) activity, triglycerides (TG), total cholesterol, HDL-cholesterol and Apo B-48.

Results: The meal containing EVOO was associated with a reduction of glucose ($p = 0.009$) and DPP4 activity ($p < 0.001$) and a significant increase of insulin ($p < 0.001$) and GLP-1 ($p < 0.001$) compared with the meal without EVOO. Furthermore, the meal containing EVOO showed a significant decrease of triglycerides ($p = 0.002$) and Apo B-48 ($p = 0.002$) compared with the meal without EVOO. Total cholesterol and HDL cholesterol levels did not significantly change between the two groups.

Conclusions: This is the first study to show that in IFG patients EVOO improves post-prandial glucose and lipid profile with a mechanism probably related to incretin up-regulation.

© 2016 Elsevier Ltd and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. All rights reserved.



Extra-Virgin Olive Oil Reduces Glycemic Response to a High-Glycemic Index Meal in Patients With Type 1 Diabetes: A Randomized Controlled Trial

Diabetes Care 2016;39:518–524 | DOI: 10.2337/dc15-2189

Lutgarda Bozzetto, Antonio Alderisio, Marisa Giorgini, Francesca Barone, Angela Giacco, Gabriele Riccardi, Angela A. Rivellese, and Giovanni Annuzzi

IF = 15,2

OBJECTIVE

To evaluate whether fat quality, in the context of meals with high- (HGI) or low-glycemic index (LGI), influences postprandial blood glucose (PPG) response in patients with type 1 diabetes.

RESEARCH DESIGN AND METHODS

According to a randomized crossover design, 13 patients with type 1 diabetes on insulin pump consumed two series (HGI or LGI) of meals with the same carbohydrate quantity while differing for amount and quality of fat: 1) low in fat ("low fat"), 2) high in saturated fat (butter), or 3) high in monounsaturated fat (extra-virgin olive oil) (EVOO). Premeal insulin doses were based on insulin-to-glycemic load ratios. Continuous glucose monitoring was performed and 6-h PPG evaluated.

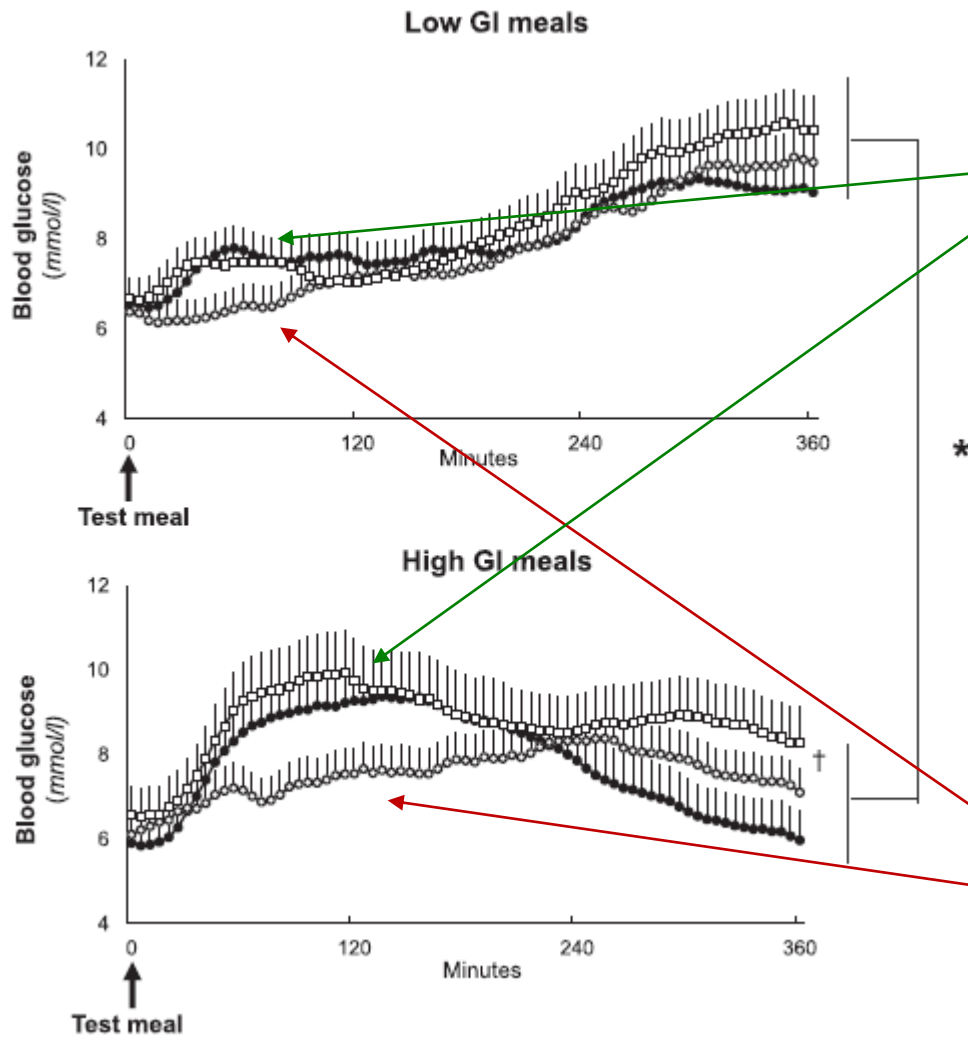
Table 1—Energy content and macronutrient composition of the test meals

	HGI meals			LGI meals		
	EVOO	Butter	Low fat	EVOO	Butter	Low fat
Energy (kcal)	988	982	721	987	996	726
Carbohydrates (g)	131	131	130	130	131	131
Total fat (g)	40.5	39.4	10.6	39.8	40.4	10.8
SFA (g)	6.5	22.1	2.2	5.9	22.6	1.7
MUFA (g)	27.9	11.1	6.0	27.6	11.2	6.4
PUFA (g)	3.7	2.2	1.5	4.0	2.4	1.8
Protein (g)	33.9	34.2	33.9	35.1	35.4	35.1
Fiber (g)	7.7	7.8	8.4	20.8	20.8	20.8
Glycemic index (%)	65.5	65.5	66.2	41.1	41.1	41.1

PUFA, polyunsaturated fatty acids; SFA, saturated fatty acids.

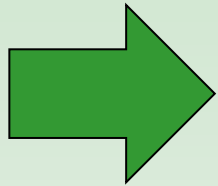
Due tipi di pasti a **basso (LGI)** ed **alto (HGI)** indice glicemico, due diversi grassi (burro e OEVO) ed un pasto a basso tenore di lipidi (**Low fat**)

2016



Quadrati vuoti: Burro
Cerchi pieni: Low fat

Cerchi vuoti: EVOO



Carbohydrate quality of a mixed meal influences shape and extent of PPG. Besides, using EVOO in a HGI meal attenuates the early postprandial glucose response observed when this meal is consumed with either low fat or butter. Therefore, an optimal prandial insulin administration would require considering, in addition to the quantity of carbohydrates, the quality of both carbohydrate and fat.

STUDI DI INTERVENTO

2017-2019



Olio vergine di oliva nel Diabete Mellito Gestazionale

40 mL di EVOO e 25-30 g di frutta secca

Assaf-Balut *et al.*, 2017



- Riduzione del 30% dell'incidenza di GDM
- > Controllo del peso corporeo

Assaf-Balut *et al.*, 2018



- Migliore controllo glicemico
- Livelli di HbA1c simili alle donne normoglicemiche

Assaf-Balut *et al.*, 2019



- Riduzione di oltre il 50% del rischio di eventi avversi materno-fetali
- Livelli di glucosio a digiuno e HbA1c significativamente ridotti

HbA1c, emoglobina glicata





Olio EVO ed Alzheimer

Archives of Gerontology and Geriatrics 57 (2013) 234–242



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Archives of Gerontology and Geriatrics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/archger



Extra virgin olive oil (EVOO) consumption and antioxidant status in healthy institutionalized elderly humans



María-Jesús Oliveras-López^{a,*}, José Joaquín Muros Molina^b, Marina Villalón Mir^b, Encarnación Fontao Rey^b, Francisco Martín^a, Herminia López-García de la Serrana^b

^aDepartment of Molecular Biology and Biochemical Engineering, University of Pablo de Olavide of Seville, Ctra. Utrera km 1, 41013 Seville, Spain

^bDepartment of Nutrition and Food Science, Faculty of Pharmacy, University of Granada, Campus Universitario de Cartuja, 18071 Granada, Spain

62 soggetti (65-96 anni) , intake per 6 settimane di un OOEV ad alto tenore di secoiridoidi (derivati oleuropeina);

23 soggetti trattati con 50 mL/die ; 39 soggetti come controllo

..OEVO nell'anziano

...The intervention was designed with a daily dose of **50 mL**, the current raw olive oil intake in many Spanish regions.

Plasma hydroxytyrosol (OH-Tyr) concentration showed a significant increase after EVOO intervention.

The biochemical parameters, plasma OH-Tyr and TAC in plasma significantly improved after the diet with the selected EVOO.....

A significant increase of CAT (catalase) was observed in erythrocytes after the intake of EVOO.....Erythrocytes are the most important cell involved in the oxidative blood status.

The nutritional intervention with EVOO improves antioxidant status in healthy elderly people.





OLEOCHANTAL -TEST IN VITRO

Olive oil component could avert Alzheimer's

By Jane Byrne, 20-Oct-2009

Related topics: Science & Nutrition, Fats & oils, Health and nutritional ingredients

A compound in extra virgin olive oil could deter proteins from disrupting nerve cell function that causes the debilitating effects of Alzheimer's disease.

In findings published in the journal *Toxicology and Applied Pharmacology*, US scientists explain how this naturally occurring compound, oleocanthal, beneficially alters the structure of highly toxic proteins known as ADDLs.

INHIBITION OF TAU FIBRILLIZATION BY OLEOCHANTAL VIA REACTION WITH THE AMINO GROUP OF TAU

J Neurochem. 2009 Aug;110(4):1339-51





ALZHEIMER'S DISEASE.....

[Adv Exp Med Biol.](#) **2015**;863:1-20

Olive Oil Phenols as Promising Multi-targeting Agents Against Alzheimer's Disease.[Rigacci S¹](#).

..... In the meantime, studies conducted **both in vivo and in vitro** have started to reveal the great potential of the phenolic component of extra virgin olive oil (mainly oleuropein aglycone and oleocanthal) **in counteracting amyloid aggregation and toxicity**, with a particular emphasis on the pathways involved in the onset and progression of Alzheimer's disease.....





Review

Oleuropein Aglycone: A Possible Drug against Degenerative Conditions. *In Vivo* Evidence of its Effectiveness against Alzheimer's Disease

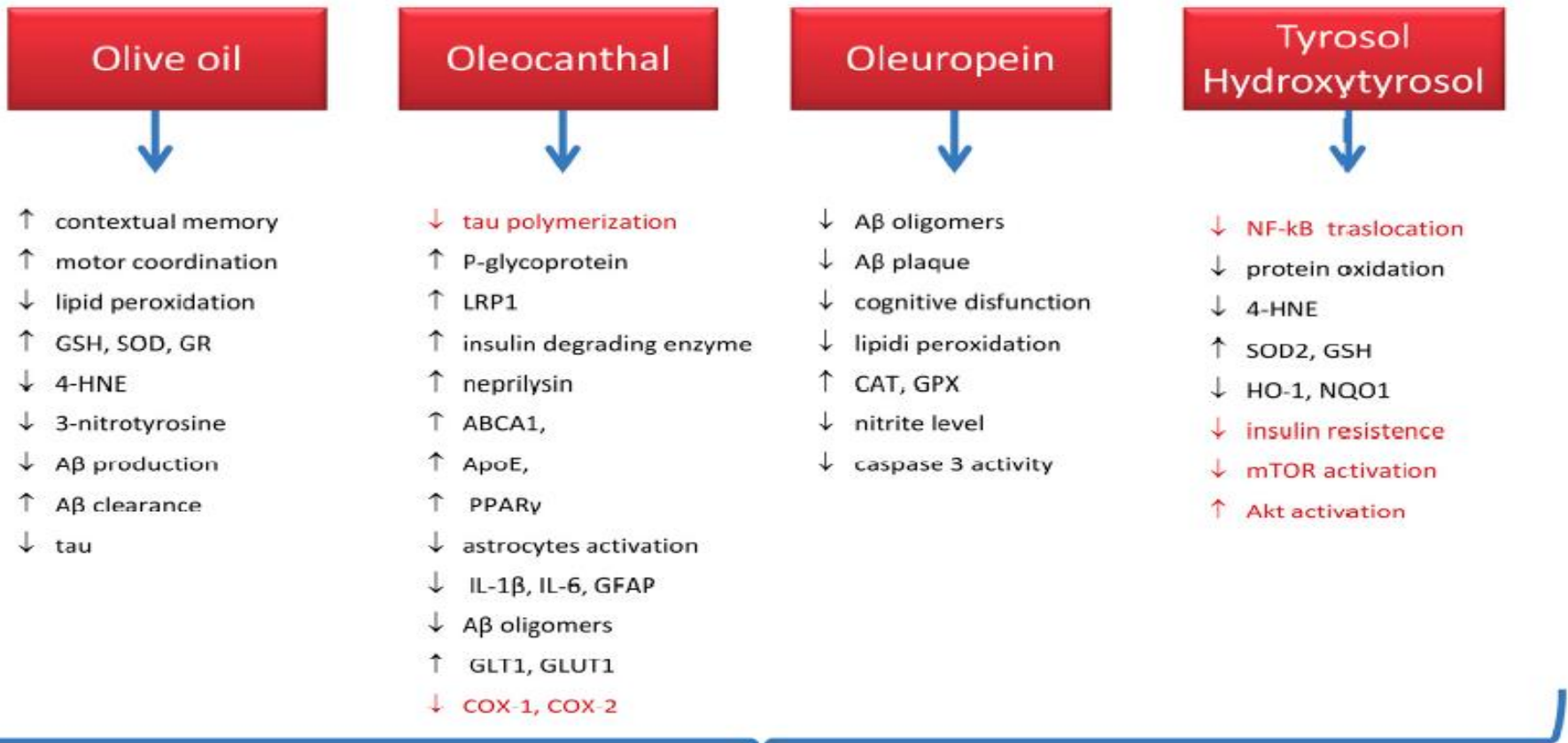
Fiorella Casamenti^{a,*}, Cristina Grossi^a, Stefania Rigacci^b, Daniela Pantano^a, Ilaria Luccarini^a and Massimo Stefani^b

^a*Department of Neuroscience, Psychology, Drug Research and Child Health, Division of Pharmacology and Toxicology, University of Florence, Florence, Italy*

^b*Department of Experimental and Clinical Biomedical Sciences "Mario Serio", University of Florence, Florence, Italy*

and some of them are currently in clinical trial. The present review summarizes the findings on the beneficial effects against neurodegeneration and other peripheral inflammatory and degenerative diseases of oleuropein aglycone (OLE), a natural phenol abundant in the extra virgin olive oil. The data presently available suggest that OLE could provide a protective and therapeutic effect against a number of pathologies, including AD as well as obesity, type 2 diabetes, non-alcoholic hepatitis, and other natural or experimentally-induced pathological conditions. Such a protection could result, at least in part, in a remarkable improvement of the pathological signs arising from stress conditions including oxidative stress, an excessive inflammatory response, and the presence of cytotoxic aggregated material. In particular, the recent data on the cellular and molecular correlates of OLE neuroprotection suggest it could also play a therapeutic role against AD.

RUOLO DEI FENOLI DELL'OEVO NELL'ALZHEIMER



Angeloni et al., 2017



C, Malaguti M,
Barbalace MC,
Hrelia S. *Bioactivity
of Olive Oil*

TRIAL CLINICI – STUDI DI COORTE 2009 al 2021:

Integrazione con OEVO

Tipo di studio	soggetti	Età	Durata	Esito	Fonte
Studio di coorte multicentrico	6947	65 anni	8 anni	I partecipanti con consumo moderato (solo condimento) o intensivo (condimento e per cucinare) di OEVO in confronto con i non utilizzatori. Osservato un minore rischio per deficit cognitivo, fluidità verbale e memoria visiva.	<i>Berr et al., 2009</i>
Trial clinico controllato randomizzato	285	74,1 ± 5,7 anni	6,5 anni	miglioramento performance cognitive nel gruppo Dieta Mediterranea + OEVO; i partecipanti del gruppo Dieta Mediterranea + frutta secca non hanno mostrato differenze rispetto ai controlli.	<i>Martinez et al., 2013</i>
Trial clinico randomizzato	334	66,9 anni	4 anni	Dieta Mediterranea ricca in OEVO collegata alla minore riduzione dei punteggi che valutano la memoria rispetto ai soggetti di controllo.	<i>Valls-Pedret et al., 2015</i>
Studio di coorte	110	70 anni	3 anni	Miglioramento statisticamente significativo delle funzioni cognitive nei soggetti che seguivano una Dieta Mediterranea + OEVO.	<i>Mazza et al., 2018</i>
Studio di coorte multicentrico	1329	65 anni	12 anni	Un alto consumo di OEVO e altri polifenoli vegetali è associato ad un rischio ridotto del 50% di sviluppare demenza	<i>Lefèvre-Arbogast et al., 2018</i>
Trial clinico controllato randomizzato	80	64-90 anni	12 mesi	Nei soggetti trattati con OEVO è stato evidenziato il ripristino del rapporto $A\beta_{42}/A\beta_{40}$, riduzione dello stress ossidativo, aumento di BMI1 e riduzione di p53.	<i>Tzekaki et al., 2021</i>



RISULTATI SU TRE MARKERS EMATICI - *Tzekaki et al., Exp Gerontol.2021*

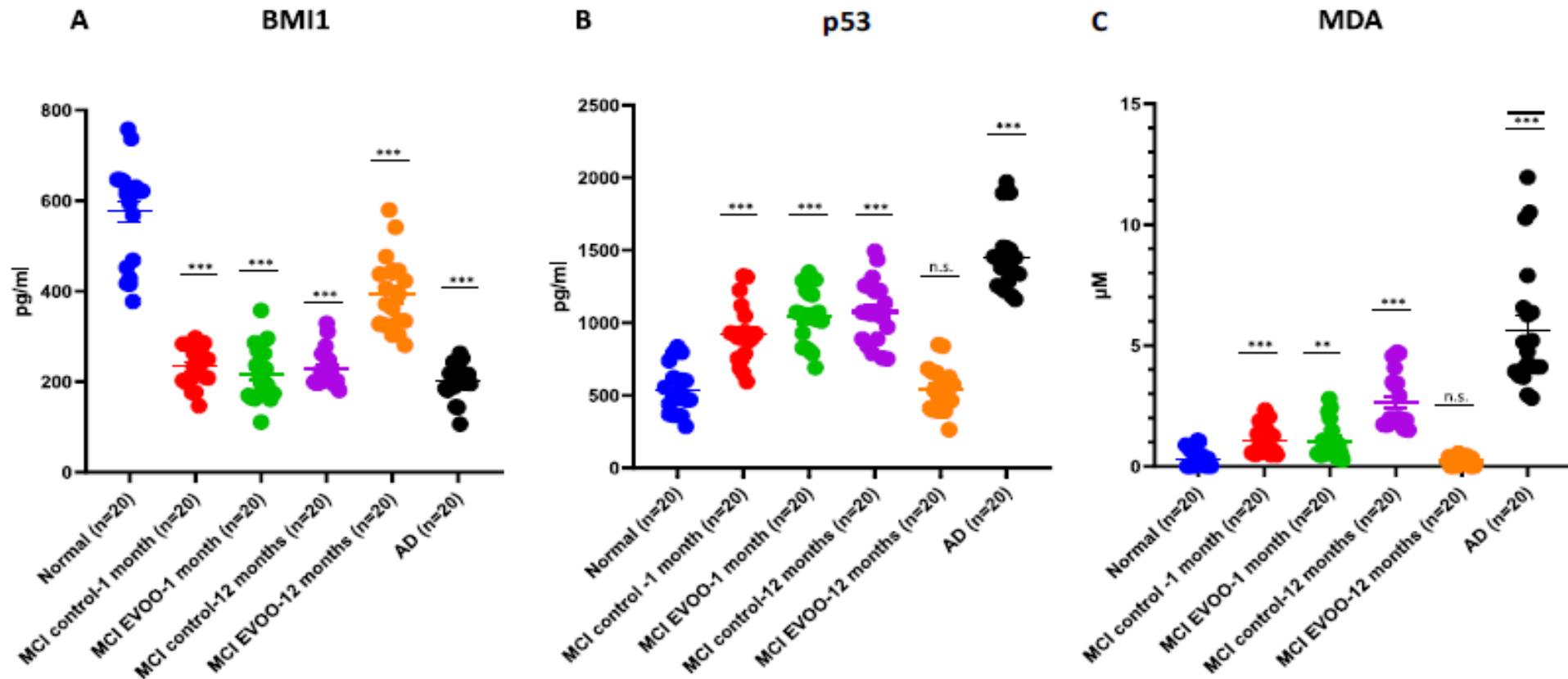
**Trial clinico
controllato
randomizzato**

1. Controllo, sani
2. MCI-controllo
3. MCI + 50 mL
OEVO
4. Alzheimer

64-90 anni
80 soggetti con
MCI (Mild
Cognitive Impair)
ed Alzheimer

12 mesi

Nei soggetti trattati è stato evidenziato il ripristino del rapporto $A\beta_{42}/A\beta_{40}$, riduzione dello stress ossidativo, aumento di BMI1 e riduzione di p53.



BMI1= proteina neuroprotettrice
MDA= malonil dialdeide

P53= proteina importante per la plasticità sinaptica